

Zusammenfassung

Obwohl die Elektroenzephalographie zunächst in der Psychiatrie beschrieben worden ist, verlor das EEG in der Psychiatrie vorerst im Verlauf der Zeit seine Bedeutung. Für eine längere Zeit wurde es in erster Linie als Ausschluss-Methode von organischen Veränderungen eingesetzt, bis die moderneren bildgebenden Verfahren zum Einsatz kamen. Der Bedeutungsverlust lag zum Teil daran, dass die diagnostischen Klassifikationssysteme für psychiatrische Störungen zum Teil explizit nicht auf neurobiologischen Kenntnissen der Hirnfunktion basierten, sondern vielmehr auf phänomenologischen Verhaltenskriterien. Zunehmend wird aber erkannt, dass die neurophysiologischen Methoden, wie das EEG und die evozierten Potenziale (EP), bedeutsam sind für das Verständnis von neurobiologischen Ursachen bei psychopathologischen Phänomenen wie zum Beispiel Halluzinationen und Denkstörungen. In dieser Arbeit werden eine Übersicht über die Ergebnisse von zum Teil diagnostischen Studien psychiatrischer Hauptdiagnose-Gruppen sowie die Studien präsentiert, die eher neuere Ansätze benutzen, vermehrt weg vom expliziten diagnostischen Nutzen des EEGs und hin zum Verständnis von Hirnfunktionsstörungen, die zu psychiatrischer Symptomatik führen.

Epileptologie 2009; 26: 21 – 27

Schlüsselwörter: Schizophrenie, affektive Störungen, Demenz, Zwangsstörungen, posttraumatische Belastungsstörungen

EEG and EP in Psychiatric Disorders

Even though the EEG was first described in a psychiatric setting, it lost its importance in the course of time. For a longer period it was mainly used as an exclusion technology for organic brain disorders until newer imaging technologies were available. This decrement of significance was partly due to the fact that clinical diagnostic classification systems for psychiatric disorders were to a certain extent explicitly not based on neurobiological knowledge of brain function, but rather on phenomenological behavioural criteria. However, increasingly it is being realized that the neurophysiological techniques like EEG and evoked potentials are important tools for understanding the neurobiological ba-

Thomas Dierks und Thomas Müller

Abteilung für Psychiatrische Neurophysiologie und Universitätsklinik und Poliklinik für Psychiatrie, Universität Bern

sis of psychopathological phenomena like e.g. hallucinations and thought disorders. Here we provide a general view of the diagnostic studies of the main classification entities of psychiatric disorders as well as more recent studies which focus less on the diagnostic significance of EEG and related technologies but rather on the importance in understanding the brain dysfunctions leading to psychiatric symptoms.

Key words: Schizophrenia, affective disorders, dementia, posttraumatic stress disorders

Résultats des examens EEG et PE en cas de troubles psychiatriques

C'est en psychiatrie que l'électroencéphalographie a été décrite en premier et pourtant, l'EEG n'a joué qu'un rôle très secondaire dans la psychiatrie dans un premier temps. Jusqu'à l'avènement des méthodes plus modernes de l'imagerie médicale, il a principalement été utilisé comme méthode d'exclusion d'altérations organiques. Une explication du peu de cas qui a été fait de l'EEG réside dans le fait que les systèmes de classification diagnostique des troubles psychiatriques étaient en partie explicitement fondés non pas sur les connaissances neurobiologiques du fonctionnement du cerveau, mais plutôt sur des critères de comportement phénoménologiques. Or, on se rend de plus en plus compte que les méthodes neurophysiologiques telles que l'EEG et les potentiels évoqués (PE) jouent un rôle important dans la compréhension des origines neurobiologiques de phénomènes psychopathologiques tels que par exemple les hallucinations ou les troubles cognitifs. Ce travail présente un aperçu des résultats d'études en partie diagnostiques de principaux groupes de diagnostics psychiatriques, ainsi que d'études employant des approches plus récentes qui tendent à s'éloigner de la valeur explicitement diagnostique de l'EEG pour accentuer la compréhension des troubles fonctionnels du cerveau pouvant déboucher sur une symptomatique psychiatrique.

Mots clés : Schizophrénie, troubles affectifs, démence, troubles obsessionnels compulsifs, troubles de stress post-traumatique

Einleitung

Diese Übersicht geht ohne Anspruch auf Vollständigkeit auf die Vielzahl von EEG- und EP-Befunden bei verschiedenen psychiatrischen Störungen ein, welche in der beinahe 80-jährigen Geschichte des EEGs veröffentlicht wurden (**Tabelle 1**). Somit kann sie nur als Einführung in das Thema dienen und einen Anstoss zum vertieften Studium über die zitierten Literaturangaben geben. Die heutige Einteilung der psychiatrischen Störungen folgt weitestgehend phänomenologischen Beschreibungen, die kategorial und teilweise dimensional zugeordnet sind. Nur selten sind diese Beschreibungen mit der zu vermutenden oder gar bewiesenen Ätiologie verknüpft. Insofern stehen wir als psychiatrische Neurophysiologen diesen Einteilungssystemen (DSM-IV und ICD-10) kritisch gegenüber. Da aber die Mehrzahl

Schizophrene Störungen

EEG

EEG-Untersuchungen zur Schizophrenie wurden seit langem und häufig durchgeführt, wobei verschiedene Aspekte der Krankheit beleuchtet wurden. Trotz grosser Zahl der Untersuchungen ist die Anzahl der Studien für gematchte Parameter wie klinische Subgruppen, Symptomatik, Therapie, Alter und andere Faktoren deutlich geringer.

Der häufigste beschriebene Befund bei der Schizophrenie ist eine Abnahme der Alpha-Aktivität, die sich relativ einheitlich bei einer überwiegenden Zahl der Studien zeigt. Besonders bei akuten Patienten zeigt sich eine Verminderung der Alpha-Amplitude, jedoch zeigt

Tabelle 1:

Diagnose	Delta	Theta	Alpha	Beta	Bemerkungen
Schizophrenie					
Akut	(+)	+	--	++	
Chronisch	+	++	-	+	
Affektive Störungen					
Depression	(-)	+	(+)		
Manie			-	++	
Demenz					
Alzheimer	+	++	--	-	
Vaskulär	(+)	+	-	(-)	Fokale Veränderungen
Frontotemporal	(+)	+	-	(-)	
Lewy-Körperchen	+	++	--	-	Fluktuierende Veränderungen
Zwangsstörungen		+	+		
Posttraumatische Belastungsstörungen		+		+	

der EEG-Studien diesen Einteilungen folgen, ist es sinnvoll sich zunächst an diese zu halten [1, 2]. Nachfolgend skizzieren wir die wichtigsten Befunde, welche bei den grossen psychiatrischen Störungen zu finden sind.

ten auch chronische Patienten eine Alpha-Reduktion, obwohl nicht so deutlich wie bei den akuten Patienten (zum Beispiel [3]).

Häufig wurde eine generelle Zunahme der langsamen Theta- und zum Teil auch der Delta-Aktivität besonders über den frontalen Elektroden berichtet. Dieser Befund wurde kontrovers diskutiert, da schizophrene Patienten häufiger als Gesunde ausgeprägtere Augenbewegungen auch in Ruhe aufzeigen. Somit wurden die Ergebnisse unter dem Aspekt eines stärkeren Vorhandenseins von Augenartefakten bei schizophrenen Patienten gesehen. Jedoch zeigte sich bei einer Beschränkung nur auf Studien, die relativ rigoros Augenartefakte

ausgeschlossen haben, eine Zunahme der langsamen Aktivität im Theta- aber auch im Delta-Bereich, nicht nur über frontalen Bereichen. Somit scheint tatsächlich eine Zunahme der langsamen Aktivität ein Charakteristikum der EEG-Aktivität schizophrener Patienten zu sein.

Ein weiterer relativ konsistenter Befund bei der Schizophrenie ist eine Zunahme der schnellen Beta-Aktivität [4 - 5]. Dieser Befund mag nicht überraschen, da der Zustand des Ruhe-EEGs schlecht definiert und bei vielen Patienten der akute Zustand mit einer erhöhten mentalen Aktivität verbunden ist. Dies kann sich in einer allgemeinen Desynchronisierung und Zunahme der raschen EEG-Aktivität äussern.

Obwohl das angedeutete EEG-Profil bei schizophrenen Patienten mit einer Zunahme der langsamen und raschen und Abnahme der normalen Alpha-EEG-Aktivität relativ häufig repliziert wurde, sind diese Veränderungen nicht pathognomonisch für die Schizophrenie, sondern können auch bei anderen psychiatrischen Erkrankungen auftreten [6].

Wie bekannt, ist die Symptomatik der Schizophrenie sehr heterogen. Deswegen wurden die EEG-Veränderungen bei verschiedenen Untergruppen der Schizophrenie untersucht [7 - 8]. Beim Auftreten von Positivsymptomatik wie Stimmenhören und Wahn bei der paranoiden Unterform der Schizophrenie kommt es insbesondere zu einer Abnahme der Alpha-Aktivität und einer Zunahme der Beta-Aktivität [9]. Bei einem Überwiegen von Negativsymptomen wie zum Beispiel bei der chronischen Schizophrenie ist die Abnahme der Alpha-Aktivität und die Zunahme der Beta-Aktivität weniger ausgeprägt, dagegen wurde die Zunahme der langsamen Wellen bis in den Delta-Bereich als besonders deutlich beschrieben. Diese Veränderungen überlappen, wie auch klinisch, mit den Befunden bei akuten und chronisch schizophrenen Patienten.

Ein wichtiger Einflussfaktor für die im EEG gemessene Hirnaktivität ist die psychopharmakologische Therapie. Die meisten Antipsychotika beeinflussen das EEG mehr oder weniger [10]. Als Grundregel gilt, dass eher sedierende Antipsychotika zu einer Frequenzverlangsamung und Desynchronisierung des EEGs führen, während die eher stark antipsychotisch wirkenden Substanzen, wie zum Beispiel Haloperidol, zu einer Synchronisierung und somit zu einer Zunahme der Alpha-Aktivität und allgemeinen Frequenzzunahme führen. Interessant ist der Ansatz, das EEG für Vorhersage des zu erwartenden therapeutischen Erfolges einzusetzen. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten, die mit einer besonders starken Zunahme der Alpha-Aktivität nach einer einmaligen Antipsychotika-Gabe reagierten, später sehr gute Therapieerfolge aufwiesen [11 - 12]. Atypische Antipsychotika, insbesondere Clozapin, bewirken meist dosisabhängige EEG-Veränderungen, und im EEG kommt es zu Zeichen erhöhter zerebraler Erregbarkeit [13]. Andere „atypische“ Antipsychotika zeigen weniger ausgeprägte EEG-Veränderungen auf.

Zusammenfassend kann man bezüglich der Ruhe-Spektralanalyse des EEGs festhalten, dass das EEG bei der Schizophrenie so bunt ist wie die Symptomatik der Krankheit, was nicht verwundert, wenn man bedenkt, dass das EEG die Gehirnfunktion direkt widerspiegelt. Bisher ist es nicht gelungen, das EEG als Werkzeug für eine Schizophrenie-Diagnostik zu etablieren [14]. In Anbetracht der Diskussion über die Heterogenität der Schizophrenie und die pathophysiologischen Überlappungen zwischen „unterschiedlichen“ scheint dieser Weg auch nicht sehr erfolgversprechend. Eher könnte durch die Fokussierung auf charakteristische Symptome oder Untergruppen der Schizophrenie einheitliche Ergebnisse festgestellt werden. Durch einen klinischen Paradigmenwechsel in der Richtung der Untersuchungen von besonderer Symptomatik sowie einen methodischen Paradigmenwechsel in Richtung der Methoden, die die physiologischen Gegebenheiten der Hirnfunktion berücksichtigen, kann ein besseres Verständnis für die neurobiologischen Grundlagen der schizophrenen Symptomatik gewonnen werden. Aus diesem Grund scheint es auch angebracht, auf neuere Einzel-Studien mit physiologischeren und klinisch sinnvolleren Ansätzen kurz einzugehen.

Als mögliche Ursache für die Entstehung schizophrener Symptomatik wird eine Diskonnektivität verschiedener Hirngebiete diskutiert [15]. Diese Hypothese wird unter anderem durch Untersuchung der weissen Substanz, der neuronalen Verbindungen bei schizophrenen Patienten, wo sich relativ einheitlich eine reduzierte Konnektivität mittels „MRT Diffusions Tensor“-Bildgebung zeigte, gestützt [16]. Diese Diskonnektivität könnte zu einer veränderten Bindung zwischen verschiedenen funktionellen Zentren/Gebieten im Gehirn führen, was sich in einer veränderten Synchronisation zwischen Gebieten zeigen könnte. Aus diesem Grund wird zunehmend neben der klassischen Analyse der Ausprägung der EEG-Aktivität eines bestimmten Frequenzbandes an einem bestimmten Elektrodenort auf der Schädeloberfläche auch der Zusammenhang der Signale verschiedener EEG-Kanäle untersucht. Es wird postuliert, dass die Synchronisation der Signale die Informationsverarbeitung beziehungsweise die kognitive und andere Hirnfunktionen widerspiegelt. Synchronisation in verschiedenen Frequenzbändern ist mit verschiedenen Funktionen in Zusammenhang gebracht worden. Obwohl zunächst hauptsächlich Gamma- und Beta-Aktivität für die Synchronisation verschiedener Hirnprozesse verantwortlich gemacht wurden, haben auch Theta- und Alpha-Synchronisation Bedeutung erhalten. Während Synchronisation über kurze Distanzen scheinbar über die schnellere Beta- und Gamma-Aktivität realisiert wird, scheint die Theta-Aktivität der Synchronisation über längere Distanzen und die Alpha-Aktivität der Inhibition [17] und Regulierung der Gamma-Synchronisation zu dienen [18]. Neben der Untersuchung des Ruhe-EEGs, welches an sich sowieso schwer definierbar ist, erlaubt die Analyse der Synchronisation

von EEG-Signalen während definierter (kognitiver) Prozesse beziehungsweise die Analyse während des Auftretens bestimmter psychopathologischer Symptome, wie zum Beispiel Halluzinationen oder Denkstörungen, ein besseres Verständnis für die Entstehung von psychiatrischen Erkrankungen wie die Schizophrenie.

Ford et al. untersuchten die Synchronisation im Theta-Bereich zwischen den Frontal- und Temporal-Lappen bei halluzinierenden schizophrenen Patienten [19]. Halluzinierende Patienten zeigten dabei eine reduzierte Theta-Synchronisation zwischen den Frontal- und Temporalloben, ein Ergebnis, welches als gestörte Kommunikation zwischen Sprachproduktions- und Perzeptionsgebieten interpretiert werden kann. In eigenen Untersuchungen der weissen Hirnsubstanz, die diese Regionen verbinden, konnten wir strukturelle Hirnveränderungen bei halluzinierenden Patienten feststellen [20], was diese Hypothese unterstützt. Aber auch für andere kognitive Funktionen wurde über Veränderungen der Synchronisation bei schizophrenen Patienten berichtet [21]. Falls man dem grossen Spektrum und der unterschiedlichen Ausprägung der Symptome der Schizophrenie und deren Auftreten in unterschiedlichen kognitiven Bereichen Berücksichtigung schenkt, scheint die zukünftige Richtung der Forschung auf symptombezogene Untersuchungen von Synchronisationsprozessen zwischen zerebral-distribuierten Vorgängen als eher Erfolg versprechend für das Verständnis der Schizophrenie zu sein als die klassische Analyse des EEG-Signals einzelner Elektroden. Somit dürfen mit diesem Ansatz der Auswertung des EEG-Signals und dem verstärkten Fokus auf psychopathologische Symptome und beziehungsweise oder Symptomkomplexe Fortschritte zum Verständnis der neurophysiologischen Grundlagen der Schizophrenie erwartet werden.

EPs

Bezüglich der evozierten Potenziale und Schizophrenie ist die P300-Komponente die am häufigsten untersuchte Komponente. Das P300-Paradigma ist ein aktives „Odd-Ball“-Paradigma, bei welchem aktiv ein bestimmter Reiz beachtet werden muss. Obwohl ihr Entstehungsmechanismus weiterhin nur unvollständig verstanden ist, scheint sie durch die gleichzeitige Aktivierung einer Vielzahl von Hirnregionen, die in die kognitive Verarbeitung von verhaltensbedeutsamen Stimuli involviert sind, zu entstehen und ist zudem an Aufmerksamkeits- und Gedächtnisprozesse gekoppelt.

Am häufigsten wurde über eine verminderte Amplitude bei schizophrenen Patienten berichtet [22]. Weiterhin wird die P300-Amplitude kleiner mit einer ausgeprägteren Negativ-Symptomatik und ist mit einer ungünstigeren Prognose verknüpft [23]. Eine verminderte P300-Amplitude links temporal und somit eine Rechtsverlagerung der Topographie wurde in Zusammenhang mit einem verkleinerten Temporalloben und

chronischer Schizophrenie berichtet [24]. Obwohl, wie erwähnt, die meisten P300-Untersuchungen eine verminderte Amplitude bei schizophrenen Patienten beschreiben, zeigten Patienten mit einer zykliden Psychose, einer prognostisch guten Unterform schizophrener Psychosen, eine erhöhte P300-Amplitude auf [25]. Eine Verminderung der P300-Amplitude würde auch unter Symptombfreiheit und nach Remission beschrieben [26].

Eine andere häufig untersuchte EP-Komponente ist die MMN (Mismatch Negativity) [22]. Ähnlich wie bei dem P300-Paradigma wird ein „Odd-Ball“-Paradigma benutzt, um die Komponente hervorzurufen, jedoch im Gegensatz zur aktiven P300-Komponente ist die MMN ein passives Paradigma, bei welchem die Aufmerksamkeit auf eine ablenkende Aufgabe gelenkt wird. Es soll angeblich eine automatische, präattentive zerebrale Antwort sein und repräsentiert einen der initialen Verarbeitungsschritte bei der Steuerung der Aufmerksamkeit auf abweichende beziehungsweise neu auftretende, potenziell bedeutsame Umgebungsreize. Während die MMN bei akuten schizophrenen Patienten vorwiegend als normal beschrieben worden ist, ist sie bei chronisch schizophrenen Patienten verändert in Richtung einer erniedrigten Amplitude. Diese Amplitudenerniedrigung scheint relativ spezifisch für die Schizophrenie zu sein, da sie nicht bei uni- oder bipolaren Depressionen auftritt. Allerdings wurden bei einigen neurologischen Erkrankungen ähnliche Effekte beschrieben. Zwillingsstudien deuten auch darauf hin, dass es sich um einen „State-Marker“ und nicht um einen „Trait-Marker“ handelt.

Auch andere Komponenten der evozierten Potenziale sind bei schizophrenen Patienten untersucht worden (AEP-N100, VEP-P100, P50 etc.), die Ergebnisse sind jedoch zum Teil widersprüchlich und wenig spezifisch für die Schizophrenie.

Affektive Störungen

EEG

Das Wach-EEG wurde bei der Depression insgesamt als eher wenig verändert beschrieben. Eine leichte Erhöhung der Alpha- und Beta-Aktivität wurde vereinzelt berichtet [27 - 28]. Uneinheitlich diskutiert wurde ein Auftreten von Asymmetrien in verschiedenen Frequenzbändern und Gebieten [27, 29]. Eine stärkere topographische Variabilität bei der Mikrozustandsanalyse bei depressiven Patienten wurde beschrieben und als eine Störung der Verkettung kognitiver Prozesse interpretiert [30]. EEG-Parameter wurden als Prädiktoren für Behandlungserfolge bei verschiedenen Antidepressiva eingesetzt, unter anderem wurde berichtet, dass eine niedrige Theta-Amplitude neben anderen EEG-Parametern den Therapieerfolg von Antidepressiva vorhersa-

gen kann [31].

Neben Veränderungen der Schlafarchitektur bei depressiven Patienten wurde auch über Veränderungen bei der EEG-Spektralanalyse im Schlaf bei depressiven Patienten berichtet, unter anderem konnten eine verminderte Delta-Aktivität im Initialschlaf und Veränderungen der schnellen EEG-Aktivität beschrieben werden [32].

Nur eine beschränkte Anzahl Studien wurde zu EEG-Veränderungen bei der Manie veröffentlicht, eventuell zeigen manische Patienten eine Zunahme der schnellen Hirnaktivität als Ausdruck eines erhöhten „Arousals“ [33].

EP

Bei den evozierten Potenzialen wurde die akustisch generierte P300-Amplitude relativ konsistent als vermindert beschrieben. Jedoch scheint die P300 weniger stark betroffen zu sein als bei der Schizophrenie, weiterhin scheinen die Amplitudenveränderungen nach erfolgreicher Therapie reversibel zu sein [34]. Sie wurde deswegen als „State-Marker“ bei der Depression und eher als „Trait-Marker“ bei der Schizophrenie angesehen. Bei der Manie ergaben sich Hinweise auf eine reduzierte frontale Hirnaktivität [35]. Das EP-Muster konnte dabei gut von zyklischen Psychosen unterschieden werden.

Im Gegensatz zu der Schizophrenie wurden viele Studien zu den früheren evozierten Potenzialen wie im akustischen (N100) und visuellen (P100) Bereich durchgeführt. Bei der Depression wird unter anderem eine Störung des serotonergen Neurotransmittersystems angenommen. Es wurde postuliert, dass die Lautstärkeabhängigkeit des N100/P200-Komplexes der AEP's (akustisch evozierte Potenziale) ein Mass des serotonergen Stoffwechsels sei und somit bei der Diagnostik und Therapie der Depression eine Bedeutung hat [36].

Demenz

EEG

Zur Demenz als neuropsychiatrische Erkrankung liegt eine Vielzahl von Studien vor. Untersucht wurden EEG-Veränderungen nicht nur im Vergleich zu gesunden und zu anderen neuropsychiatrischen Erkrankungen sondern auch im Verhältnis zum Schweregrad der Demenz. Auch wurde innerhalb des Demenzbegriffs zwischen verschiedenen Demenzarten unterschieden, zum Beispiel Alzheimer-Demenz, vaskuläre Demenz, Lewy-Körperchen-Demenz und andere. In den aktuellen Empfehlungen zur Demenz-Diagnostik wird das EEG, insbesondere bei der Differenzialdiagnostik der unterschiedlichen Demenzformen empfohlen [37].

Im Prinzip sind die EEG-Veränderungen bei der Demenz durch Allgemeinveränderungen, das heisst Zu-

nahme der langsamen, Delta- und Theta-Aktivität sowie eine Abnahme der Alpha- und Beta-Aktivität charakterisiert. Bei der Schweregradabhängigkeit der EEG-Veränderungen wurde von einer engen Korrelation zwischen dem Schweregrad der kognitiven Einschränkungen und Veränderungen der elektrischen Hirnaktivität berichtet zum Beispiel [38 - 40]. Mit zunehmender Demenz nimmt die langsame Hirnaktivität, zunächst die Theta-Aktivität und später die Delta-Aktivität, relativ linear zu. Während die Alpha-Aktivität in den Anfangsstadien der Demenz relativ unverändert bleibt, sogar im Rahmen einer Generalisierung der Alpha-Aktivität ansteigt, nimmt sie mit zunehmendem Schweregrad ab [41 - 44]. Die Beta-Aktivität verringert sich schon frühzeitig im Verlauf der Krankheit und bleibt dann niedrig, oft verbunden mit einer Anteriorisierung der Aktivität [38]; letzteres konnte auch mit SPECT-Untersuchungen korreliert werden [45].

Mehrere Studien haben berichtet, dass das EEG ein Prädiktor für die Progression eines „Mild Cognitive Impairment“ (MCI) zu einer Alzheimer-Demenz sein kann [46].

Im Vergleich zur Alzheimer-Demenz sind die EEG-Veränderungen bei der vaskulären Demenz weniger stark ausgeprägt und zum Teil eher fokal abhängig von der Ausprägung der vaskulären Störungen [47 - 48]. Auch bei der Frontalhirndemenz ist das EEG vorwiegend pathologisch, jedoch eher relativ wenig verändert im Vergleich zum Schweregrad [49]. Die Lewy-Körperchen-Demenz die unter anderem durch Vigilanzfluktuationen und visuelle Halluzinationen klinisch charakterisiert ist, zeigt eine Zunahme der EEG-Variabilität im Verlauf der Untersuchung im Vergleich zu anderen Demenzformen [50]. Besonders bei der Creutzfeld-Jakob-Krankheit kommt es zu charakteristischen EEG-Veränderungen mit periodischem Auftreten von triphasischen Wellenkomplexen, jedoch treten diese nicht obligat auf. Auch eine fokale Temporallappen-Epilepsie mit transienter Amnesie kann sich als Demenz präsentieren, hier ist das EEG differenzialdiagnostisch hilfreich.

EP

Neben konsistenten Resultaten einer Amplitudenreduktion und Latenz-Verlängerungen bei der Alzheimer-Demenz [51] konnte gezeigt werden, dass die P300-Latenz zwischen einer Alzheimer-Demenz und einer depressiven Pseudo-Demenz unterscheiden kann, was ihre klinische Bedeutung demonstriert [52].

Zwangsstörungen

Bezüglich EEG-Veränderungen bei den Zwangsstörungen konnten, obwohl einige Studien auf Frontal- und Temporallappen-EEG-Veränderungen hinwiesen,

keine einheitlichen Befunde erhoben werden, was mit der Heterogenität des Krankheitsbildes zusammenhängen kann. Häufig wurden eine gestörte Lateralität der EEG-Aktivität und EEG-Dipol-Quellen sowie vereinzelt auch Korrelationen zwischen Alpha-Aktivität und zerebraler Hirndurchblutung während einer Symptomprovokation beschrieben [53, 54]). Von eventuell klinischer Bedeutung kann der Befund einer erhöhten frontalen Theta-Aktivität bei Non-Respondern und einer erhöhten Alpha-Aktivität bei Respondern auf Serotonin-Antagonisten sein [55]. Es gibt auch Hinweise, dass die EEG-Aktivität mit Ausprägung der Zwangssymptomatik korrelieren könnte [56].

Posttraumatische Belastungsstörungen (PTSD)

Auch bei der PTSD liegen nicht sehr viele Untersuchungen vor, es wurde eine Erhöhung der Theta- und Beta-Aktivität beschrieben, und es wurde beschrieben, dass sich mit Hilfe des Ausmasses der Beta-Aktivität zwischen verschiedenen Arten von PTSD differenzieren lässt [57].

Bei der PTSD wurde die MMN-Amplitude als erhöht beschrieben, und diese soll mit der Ausprägung der Symptomatik korrelieren [58].

Zusammenfassung und Ausblick

Die klinischen diagnostischen Klassifizierungssysteme, die heute in der Psychiatrie verwendet werden, fassen, zum Teil explizit, nicht auf neurobiologischen Erkenntnissen zur Hirnphysiologie. Vielmehr bauen sie eher auf phänomenologische Beschreibungen. Aus diesem Grund ist es nicht überraschend, wenn die EEG/EP-Befunde bei den verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen unterschiedliche Wertigkeit besitzen. Infolgedessen werden in immer mehr Studien, die die neurophysiologischen Grundlagen von psychiatrischen Störungen untersuchen, zunehmend auf die einzelnen Symptome fokussiert und nicht mehr so stark auf die diagnostische Klassifikationseinteilung. Es ist zu erwarten, dass je näher sich diese Systeme kommen, desto bedeutsamer diese Verfahren für die Diagnostik und Therapie in der Klinik werden, siehe zum Beispiel Therapieresponsvorhersage bei der Schizophrenie und Differenzialdiagnose der Demenzformen. Nur durch die Erforschung der Pathophysiologie der psychiatrischen Erkrankungen wird diese Annäherung zu erreichen sein. Das EEG steht nicht in Konkurrenz zu anderen bildgebenden Verfahren, wie fMRT und PET, sondern vielmehr wird realisiert, dass das EEG und die evozierten Potenziale Einblicke in die Hirnphysiologie erlauben, die den anderen Bildgebungs-Technologien verwehrt bleiben. Aus diesem Grund werden das EEG und die EPs neben und ergänzend zu den anderen bildgebenden Verfahren durch ihre verschiedenen Vorzüge einen wichtigen Bei-

trag zur Erforschung und Diagnostik psychiatrischer Störungen auch in der Zukunft leisten können.

Referenzen

1. Hughes JR, John ER. Conventional and quantitative electroencephalography in psychiatry. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999; 11: 190-208
2. Gruzelier J, Galderisi S, Strik W. Neurophysiological research in psychiatry. In: Lopez-Ibor J, Gaebel W, Maj M, Sartorius N (eds): *Psychiatry as a Neuroscience*. London: John Wiley & Sons, 2002: 125-180
3. Fenton GW, Fenwick PB, Dollimore J et al. EEG spectral analysis in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1980; 136: 445-455
4. Itil TM. Qualitative and quantitative EEG findings in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1977; 3: 61-79
5. Dierks T, Strik WK, Maurer K. Electrical brain activity in schizophrenia described by equivalent dipoles of FFT-data. *Schizophr Res* 1995; 14: 145-154
6. Coutin-Churchman P, Anez Y, Uzcategui M et al. Quantitative spectral analysis of EEG in psychiatry revisited: drawing signs out of numbers in a clinical setting. *Clin Neurophysiol* 2003; 114: 2294-2306
7. Merrin EL, Floyd TC. Negative symptoms and EEG alpha activity in schizophrenic patients. *Schizophr Res* 1992; 8: 11-20
8. Inui K, Motomura E, Okushima R et al. Electroencephalographic findings in patients with DSM-IV mood disorder, schizophrenia, and other psychotic disorders. *Biol Psychiatry* 1998; 43: 69-75
9. Begic D, Hotujac L, Jokic-Begic N. Quantitative EEG in 'positive' and 'negative' schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 101: 307-311
10. Amann BL, Pogarell O, Mergl R et al. EEG abnormalities associated with antipsychotics: a comparison of quetiapine, olanzapine, haloperidol and healthy subjects. *Hum Psychopharmacol* 2003; 18: 641-646
11. Galderisi S, Maj M, Mucci A et al. QEEG alpha 1 changes after a single dose of high-potency neuroleptics as a predictor of short-term response to treatment in schizophrenic patients. *Biol Psychiatry* 1994; 35: 367-374
12. Galderisi S, Bucci P, Mucci A. Predicting response to antipsychotics by electrophysiological indices. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2002; 24(Suppl D): 79
13. Gunther W, Baghai T, Naber D et al. EEG alterations and seizures during treatment with clozapine. A retrospective study of 283 patients. *Pharmacopsychiatry* 1993; 26: 69-74
14. Boutros NN, Arfken C, Galderisi S et al. The status of spectral EEG abnormality as a diagnostic test for schizophrenia. *Schizophr Res* 2008; 99: 225-237
15. Friston KJ. Schizophrenia and the disconnection hypothesis. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1999; 395: 68-79
16. Kyriakopoulos M, Bargiotas T, Barker GJ, Frangou S. Diffusion tensor imaging in schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2008; 23: 255-273
17. Klimesch W, Sauseng P, Hanslmayr S. EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis. *Brain Res Rev* 2007; 53: 63-88
18. Palva S, Palva JM. New vistas for alpha-frequency band oscillations. *Trends Neurosci* 2007; 30: 150-158
19. Ford JM, Mathalon DH, Whitfield S et al. Reduced communication between frontal and temporal lobes during talking in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2002; 51: 485-492
20. Hubl D, Koenig T, Strik W et al. Pathways that make voices: white matter changes in auditory hallucinations. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 658-668
21. Uhlhaas PJ, Haenschel C, Nikolic D, Singer W. The role of oscillations and synchrony in cortical networks and their putative relevance for the pa-

- thophysiology of schizophrenia. *Schizophr Bull* 2008; 34: 927-943
22. van der Stelt O, Belger A. Application of electroencephalography to the study of cognitive and brain functions in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2007; 33: 955-970
 23. Strik WK, Dierks T, Kulke H et al. The predictive value of P300-amplitudes in the course of schizophrenic disorders. *J Neural Transm* 1996; 103: 1351-1359
 24. Muller TJ, Kalus P, Strik WK. The neurophysiological meaning of auditory P300 in subtypes of schizophrenia. *World J Biol Psychiatry* 2001; 2: 9-17
 25. Strik WK, Fallgatter AJ, Stoerber G et al. Specific P300 features in patients with cycloid psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 95: 67-72
 26. Ford JM. Schizophrenia: the broken P300 and beyond. *Psychophysiology* 1999; 36: 667-682
 27. Schaffer CE, Davidson RJ, Saron C. Frontal and parietal electroencephalogram asymmetry in depressed and nondepressed subjects. *Biol Psychiatry* 1983; 18: 753-762
 28. John ER, Pritchep S, Fridman J, Easton P. Neurometrics: computer-assisted differential diagnosis of brain dysfunctions. *Science* 1988; 239: 162-169
 29. Henriques JB, Davidson RJ. Regional brain electrical asymmetries discriminate between previously depressed and healthy control subjects. *J Abnorm Psychol* 1990; 99: 22-31
 30. Strik WK, Dierks T, Becker T, Lehmann D. Larger topographical variance and decreased duration of brain electric microstates in depression. *J Neural Transm Gen Sect* 1995; 99: 213-222
 31. Hunter AM, Cook IA, Leuchter AF. The promise of the quantitative electroencephalogram as a predictor of antidepressant treatment outcomes in major depressive disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2007; 30: 105-124
 32. Armitage R. Microarchitectural findings in sleep EEG in depression: diagnostic implications. *Biol Psychiatry* 1995; 37: 72-84
 33. Shagass C, Roemer RA, Straumanis JJ, Josiassen RC. Psychiatric diagnostic discriminations with combinations of quantitative EEG variables. *Br J Psychiatry* 1984; 144: 581-592
 34. Picton TW. The P300 wave of the human event-related potential. *J Clin Neurophysiol* 1992; 9: 456-479
 35. Strik WK, Ruchow M, Abele S et al. Distinct neurophysiological mechanisms for manic and cycloid psychoses: evidence from a P300 study on manic patients. *Acta Psychiatr Scand* 1998; 98: 459-466
 36. Hegerl U, Juckel G. Identifying psychiatric patients with serotonergic dysfunctions by event-related potentials. *World J Biol Psychiatry* 2000; 1: 112-118
 37. Waldemar G, Dubois B, Emre M et al. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *Eur J Neurol* 2007; 14: e1-26
 38. Dierks T, Frölich L, Ihl R, Maurer K. Correlation between cognitive brain function and electrical brain activity in dementia of Alzheimer type. *J Neural Transm Gen Sect* 1995; 99: 55-62
 39. Kowalski JW, Gawel M, Pfeffer A, Barcikowska M. The diagnostic value of EEG in Alzheimer disease: correlation with the severity of mental impairment. *J Clin Neurophysiol* 2001; 18: 570-575
 40. Knott V, Mohr E, Mahoney C, Ilivitsky V. Quantitative electroencephalography in Alzheimer's disease: comparison with a control group, population norms and mental status. *J Psychiatry Neurosci* 2001; 26: 106-116
 41. Coben A, Danziger W, Storandt M. A longitudinal EEG study of mild senile dementia of Alzheimer type: changes at 1 year and at 2.5 years. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1985; 61: 101-112
 42. Breslau J, Starr A, Sicotte N et al. Topographic EEG changes with normal aging and SDAT. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1989; 72: 281-289
 43. Dierks T, Perisic I, Frölich L et al. Topography of the quantitative electroencephalogram in dementia of the Alzheimer type: relation to severity of dementia. *Psychiatry Res* 1991; 40: 181-194
 44. Duffy FH, McAnulty GB, Albert MS. Temporoparietal electrophysiological differences characterize patients with Alzheimer's disease: a split-half replication study. *Cereb Cortex* 1995; 5: 215-221
 45. Muller TJ, Thome J, Chiaramonti R et al. A comparison of qEEG and HMPAO-SPECT in relation to the clinical severity of Alzheimer's disease. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1997; 247: 259-263
 46. Huang C, Wahlund L, Dierks T et al. Discrimination of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment by equivalent EEG sources: a cross-sectional and longitudinal study. *Clin Neurophysiol* 2000; 111: 1961-1967
 47. Erkinjuntti T, Larsen T, Sulkava R et al. EEG in the differential diagnosis between Alzheimer's disease and vascular dementia. *Acta Neurol Scand* 1988; 77: 36-43
 48. Logar C, Schmidt R, Freidl W et al. EEG mapping in middle aged normal volunteers: the impact of cerebrovascular risk factors. *Brain Topogr* 1993; 6: 111-115
 49. Chan D, Walters RJ, Sampson EL et al. EEG abnormalities in frontotemporal lobar degeneration. *Neurology* 2004; 62: 1628-1630
 50. Andersson M, Hansson O, Minthon L et al. Electroencephalogram variability in dementia with Lewy bodies, Alzheimer's disease and controls. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 26: 284-290
 51. Polich J, Corey-Bloom J. Alzheimer's disease and P300: review and evaluation of task and modality. *Curr Alzheimer Res* 2005; 2: 515-525
 52. Sumi N, Nan'no H, Fujimoto O et al. Interpeak latency of auditory event-related potentials (P300) in senile depression and dementia of the Alzheimer type. *Psychiatry Clin Neurosci* 2000; 54: 679-684
 53. Simpson HB, Tenke CE, Towey JB et al. Symptom provocation alters behavioral ratings and brain electrical activity in obsessive-compulsive disorder: a preliminary study. *Psychiatry Res* 2000; 95: 149-155
 54. Kim YY, Roh AY, Yoo SY et al. Impairment of source memory in patients with obsessive-compulsive disorder: Equivalent current dipole analysis. *Psychiatry Res* 2009; 165: 47-59
 55. Pritchep S, Mas F, Hollander E et al. Quantitative electroencephalographic subtyping of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 1993; 50: 25-32
 56. Pogarell O, Juckel G, Mavrogiorgou P et al. Symptom-specific EEG power correlations in patients with obsessive-compulsive disorder. *Int J Psychophysiol* 2006; 62: 87-92
 57. Begi D, Hotujac L, Jokic-Begic N. Electroencephalographic comparison of veterans with combat-related post-traumatic stress disorder and healthy subjects. *Int J Psychophysiol* 2001; 40: 167-172
 58. Morgan CA 3rd, Grillon C. Abnormal mismatch negativity in women with sexual assault-related posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 827-832

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. med. Thomas Dierks
Abt. für Psychiatrische Neurophysiologie
Universitätsklinik und Poliklinik für Psychiatrie, Bern
Bolligenstr. 111
CH 3000 Bern 60
Tel. 0041 31 9309330
Fax 0041 31 9309961
thomas.dierks@puk.unibe.ch